

ANNÉE 1927

THÈSE

N° 228

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

ROBERT ALÉPÉE

Né à Aubervilliers, le 1^{er} Juin 1898

ESSAIS DE TRAITEMENT VACCINOTHÉRAPIQUE

DE LA

Rhinite Atrophique Ozeneuse

(ANATOXINE DIPHTÉRIQUE)

Président : M. CARNOT, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1927



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40152002_0050

THESE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

ANNEE 1927

THÈSE

N° _____

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

ROBERT ALÉPÉE

Né à Aubervilliers, le 1^{er} Juin 1898

ESSAIS DE TRAITEMENT VACCINOTHÉRAPIQUE

DE LA

Rhinite Atrophique Ozeneuse

(ANATOXINE DIPHTÉRIQUE)

Président : M. CARNOT, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1927

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie.	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale.	CUNÉO.
Physiologie.	ROGER.
Physique médicale.	STROHL.
Chimie organique et chimie générale.	DESGREZ.
Bactériologie.	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale.	SICARD.
Pathologie chirurgicale.	LECÉNE.
Anatomie pathologique.	ROUSSY.
Histologie.	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale.	TIFFENEAU.
Thérapeutique.	CARNOT.
Hygiène.	Léon BERNARD.
Médecine légale.	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée.	RATHERY.
Clinique médicale.	GILBERT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
Hygiène et clinique de la première enfance.	WIDAL.
	MARFAN.
	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies des enfants.	
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux.	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.	TEISSIER.
Clinique chirurgicale.	DELBET.
	HARTMANN.
	LEJARS.
Clinique ophtalmologique.	GOSSET.
	TERRIEN.
	LEGUEU.
Clinique urologique.	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique d'accouchements.	
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale.	DUVAL.
Clinique prophylactique.	SERGENT.
Professeur sans chaire.	ROUVIERE.
	BRANCA.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.		MM.	
ABRAMI	Pathologie médicale.	HOVELACQUE	Anatomie.
AUBERTIN	Pathologie médicale.	JOYEUX	Parasitologie.
BASSET	Pathologie chirurgi- cale.	LABBÉ (Henri)	Chimie biologique.
BAUDOUIN	Pathologie médicale.	LARDENNOIS	Pathologie chirurgi- cale.
BINET	Physiologie.	LEMAITRE	Oto-rhino-laryngolo- gie.
BLANCHETIÈRE	Chimie biologique.	LÉVY-SOLAL	Obstétrique.
BRULÉ	Pathologie médicale.	LHERMITTE	Pathologie mentale.
CADENAT	Pathologie chirurgi- cale.	LIAN	Pathologie médicale.
CHAMPY	Histologie.	MATHIEU	Pathologie chirurgi- cale.
CHIRAY	Pathologie médicale.	METZGER	Obstétrique.
CLERC	Pathologie médicale.	MONDOR	Pathologie chirurgi- cale.
DEBRÉ	Hygiène.	MOURE	Pathologie chirurgi- cale.
I. de JONG	Anatomie pathologi- que.	MULON	Histologie.
DUVOIR	Médecine légale.	PHILIBERT	Bactériologie.
ÉCALLE	Obstétrique.	RICHET Fils	Physiologie.
FIESSINGER	Pathologie médicale.	VAUDESCAL	Obstétrique.
FOIX	Pathologie médicale.	VERNE	Histologie.
GARNIER	Pathologie expéri- mentale.	VELTER	Ophtalmologie.
HARVIER	Pathologie médicale.		
HEITZ-BOYER	Urologie.		

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.		MM.	
GOUGEROT	Pathologie médicale.	RETTERRER	Histologie.
GUÉNIOT	Obstétrique.	TANON	Pathologie médicale.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.	MM
ALGLAVE Clinique chirurgicale.	LÉRI. Clinique médicale.
AUVRAY. Clinique chirurgicale.	LŒPER. Clinique médicale.
CHEVASSU. . . . Clinique chirurgicale.	MOCQUOT. . . . Clinique chirurgicale
LAIGNEL-LAVASTINE. . Clinique médicale.	PROUST. Clinique chirurgicale.
LE LORIER. . . . Clinique obstétricale.	RIBIERRE Clinique médicale.
LEREBoullet. . . Clinique médicale in- fantile.	SCHWARTZ . . . Clinique chirurgicale.
	VILLARET. . . . Clinique médicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé. . . .	}	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidents du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adul- tes.
FREY		Stomatologie.
CHAILLEY-BERT		Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD		Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MES FRÈRES DISPARUS

A MON GRAND-PÈRE

A MA MÈRE

A MES FRÈRES

MEIS ET AMICIS

A MON ONCLE ET BEAU-PÈRE, M. LUCIEN PATRELLE

*J'offre ce travail comme un bien
faible témoignage de ma pro-
fonde reconnaissance.*

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

M. LE PROFESSEUR WIDAL.

M. LE DOCTEUR DUFOUR.

M. LE DOCTEUR SOULIGOUX.

M. LE DOCTEUR FLORAND.

M. LE PROFESSEUR BROCA (*in memoriam*).

M. LE PROFESSEUR CARNOT.

M. LE DOCTEUR AVIRAGNET.

M. LE DOCTEUR LE MÉE.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR CARNOT

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse et qui n'a cessé de nous témoigner toute son indulgence pendant nos deux années passées dans son service de l'hôpital Beaujon.

A MON MAÎTRE, M. LE DOCTEUR LE MÉE

LARYNGOLOGISTE DES HÔPITAUX

Qui a bien voulu nous accueillir dans son service et nous témoigner toute sa bienveillance.

A M. LE DOCTEUR MALHERBE

LARYNGOLOGISTE DE L'INSTITUT NATIONAL
DES SOURDS-MUETS

*Qui inspira ce travail et le guida
de ses conseils. En témoignage
de vive gratitude.*

A M. LE DOCTEUR DUJARDIN-BEAUMETZ

DE L'INSTITUT PASTEUR

*Que nous remercions pour les précieux documents qu'il nous a
aimablement communiqués.*

Introduction

Nous avons l'intention dans cette étude d'exposer un nouveau mode de traitement de la rhinite atrophique ozéneuse.

Dès maintenant, nous nous excusons de la prétention d'apporter un éclaircissement quelconque quant à sa pathogénie qui malheureusement demeure encore tout aussi mystérieuse qu'il y a quelques années et cela malgré les travaux très intéressants de divers auteurs.

Quelques hypothèses séduisantes ont été proposées récemment qui n'ont pu trouver confirmation.

CHAPITRE I

Les caractères anatomo-cliniques de cette affection sont assez bien connus.

L'ozène, affection essentiellement chronique, est caractérisée : anatomiquement par une atrophie de toute la muqueuse pituitaire et du squelette des parois externes des fosses nasales ; cliniquement, par la formation, la stagnation et l'expulsion de croûtes épaisses liées dans la majorité des cas à la production d'une fétidité bien spéciale qui a valu à la maladie le nom de Punaisie.

A cette triade symptomatique : atrophie, croûtes et fétidité, nous serions heureux de pouvoir adjoindre une caractéristique bactériologique de l'ozène, c'est-à-dire la présence rigoureusement constante dans les excréta des fosses nasales, croûtes et mucosités, d'un germe ou d'une association microbienne.

Mais à ce sujet, aucune certitude scientifique n'a pu encore être dégagée.

De plus, pour éviter toute équivoque sur ce que l'on entend par ozène vrai, il convient d'ajouter que cette notion implique l'absence absolue au niveau de la muqueuse de toute ulcération.

Le processus pathologique s'étend généralement à la muqueuse du rhino-pharynx et de l'oro-pharynx sur laquelle il est fréquent de constater un état d'atrophie et de siccité marquée et même des croûtes.

L'interprétation clinique de l'ozène est quelquefois difficile ; cela tient à ce que nombre d'autres syndromes atrophiques sont susceptibles de se greffer sur les fosses nasales.

On sait, en effet, qu'à la suite d'une intervention mutilante de quelque étendue portant sur les cornets et surtout sur les cornets inférieurs, la fosse nasale devient le siège d'un catarrhe producteur de croûtes extrêmement abondantes et très épaisses qui rappellent la fétidité mise à part, le catarrhe ozéneux.

Certaines affections d'autre part, la syphilis en particulier, déterminent volontiers un processus d'atrophie de la muqueuse sans parler des destructions du squelette dues à l'évolution des gommes et on peut même dire que dans un certain nombre de cas, le processus ostéitique syphilitique ayant passé inaperçu ou relevant d'une syphilis héréditaire, le diagnostic entre l'ozène vrai et le pseudo-ozène syphilitique est à peu près impossible à faire et à plus forte raison lorsque certains auteurs présentent comme des cas d'ozène vrai des malades porteurs d'une rhinite atrophique avec déformation marquée de la pyramide nasale.

L'ozène frappe de préférence le sexe féminin. Des différentes statistiques que nous avons pu réunir, il ressort que cette infirmité est de deux à trois fois moins fréquente chez l'homme.

On peut alors se demander pourquoi l'élargissement nasal atteindrait de préférence la face féminine ? On sait que l'ozène est surtout une maladie de la clientèle hospitalière, qu'il est rare, chez les familles aisées ; ce fait peut trouver son explication dans la contagion. Dans les familles aisées il n'y a pas de promiscuité, l'hygiène est une réalité.

La contagiosité de l'ozène est actuellement admise par la plupart des rhinologistes et de très nombreuses observations en font foi.

En 1907, le Dr F. Pérez avait établi l'aphorisme suivant : « Tout cas d'ozène dérive d'un autre cas d'ozène ou du museau d'un chien, c'est-à-dire maladie contagieuse et contagion peut être d'origine humaine ou canine ».

Cette notion de la contagion canine ozéneuse nous apparaît comme très fantaisiste ; elle était basée sur le fait que M. Lignières avait trouvé chez le chien, atteint naturellement de pasteurellose canine, le *cocco-bacillus* fœtidus, alors que l'examen des fosses nasales chez de nombreuses espèces animales s'était montré négatif. Nous faisons bon marché de cette étiologie et nous souscrivons, au contraire, pleinement à la notion de contagion humaine.

De 1901 à 1907, F. Pérez a pu réunir 108 observations d'ozène familial et dit avoir trouvé des familles avec :

2 ozéneux		56 fois
3 »		22 »
4 »		13 »

5	»		9	»
6	»		2	»
7	»		2	»
8	»		1	»
10	»		1	»

Dans la pratique hospitalière de pareils faits sont souvent constatés. Ces cas d'ozène ont été expliqués par la théorie héréditaire. L'état rudimentaire des cornets accompagné de l'élargissement des fosses nasales et transmis par l'hérédité était pour Zaufal la cause principale de l'ozène. Pas plus que la tuberculose cette affection n'est héréditaire, tandis que comme elle, elle est contagieuse. La preuve en est fournie par des cas de contagion humaine non familiale.

En six ans, F. Pérez, a réuni 39 cas d'ozènes non familiaux, dont la contagion dérivait :

d'une ou d'un ami ozéneux	19 fois
de domestique	5 »
d'une tante	8 »
de cousins	9 »
d'une nièce	1 »
d'une nourrice	2 »

Parmi les plus typiques, cet auteur cite le cas d'une femme de trente ans infectée par un frère plus jeune, par ses mouchoirs dont elle faisait usage. Puis le cas d'une fillette ozéneuse : son frère âgé de 18 ans se sert des mouchoirs de sa sœur et est à son tour atteint.

Ces cas ont toute la valeur d'une inoculation expérimentale.

Autre observation, celle d'une nourrice ozéneuse ayant allaité un nourrisson pendant deux mois $\frac{1}{2}$. Un mois après l'arrivée de la nourrice, l'enfant présente un coryza intense ; le médecin suspecte la syphilis héréditaire et institue le traitement, mais ne revoit plus le petit malade. La nourrice est changée. Pérez voit l'enfant à l'âge de 5 ans et fait le diagnostic d'ozène par l'examen rhinoscopique. L'examen pour dépister la syphilis fut négatif. La première nourrice revue et examinée était bien atteinte d'ozène.

La notion de contagiosité est seule capable d'expliquer de manière satisfaisante, l'étiologie sinon de l'athrophie tout au moins de l'infection ozéneuse.

Nous pensons, comme Pérez, que : « La contagion de l'ozène est une contagion lourde qui se fait à l'aide de mucosités épaisses ou de crachats collants, contagion difficile, en somme, puisque les germes de l'infection sont recueillis dans les mouchoirs. Cette contagion exige pour se produire les conditions de la vie familiale qui offre de multiples occasions pour répéter les inoculations ou bien la fréquentation d'amis intimes qui permet l'échange du mouchoir infecté. L'ozène, comme la tuberculose, est une maladie de l'enfance car c'est l'enfant que l'on caresse, que l'on couve de baisers, que la mère ozéneuse mouche avec son mouchoir, c'est la contagion affectueuse comme je l'ai appelée ».

Sur 93 observations d'ozène familial, l'infection a été transmise :

par la mère.....	47 fois
par les sœurs.....	27 »
par le père.....	9 »
par les frères.....	7 »

C'est la mère qui est la plus souvent contagieuse, parce que, dit Pérez, plus affectueuse.

CHAPITRE II

Le début de l'ozène type est particulièrement lent et progressif. Dans la règle, il passe inaperçu et dans l'immense majorité des cas, l'ozéneux ne commence à se faire soigner qu'à l'apparition de la fétidité, alors que l'atrophie s'est déjà constituée. Nous pensons que cette ignorance du début contribue pour une certaine part à obscurcir l'étiologie de cette affection.

Chacun sait que l'ozène se manifeste ordinairement à une époque voisine de la puberté et plus particulièrement chez les fillettes. Ce fait nous est révélé le plus souvent par l'interrogatoire du malade adulte et il semble bien qu'il y ait un intervalle de quelques années entre l'apparition des croûtes et celle de la fétidité.

Quelle est de l'atrophie ou de l'infection la première en date ? Ou bien, tout simplement n'évoluent-elles pas parallèlement ? et là encore il est actuellement impossible de se rendre compte si l'une régit l'autre ou si elles ne font que coexister.

Quoi qu'il en soit, il reste certain qu'assez souvent l'ozène type est précédé d'une rhinite purulente ; cette rhinite évolue d'habitude sans que son porteur lui donne de l'importance, d'autant plus que le gros du public

considère le fait de moucher du nez comme une chose tout ce qu'il y a de plus normal.

Il s'en suit qu'il est très difficile de saisir le moment de passage de la suppuration à la formation des croûtes.

L'ozène serai-il le stade avancé d'une infection nasale et quelle serait la nature de cette infection ?

Nous pensons que cette rhinite peut provenir de toute maladie infectieuse de l'enfance et que parmi ces infections la diphtérie nasale en est la cause la plus fréquente.

Nous savons, en effet, que la diphtérie nasale est une affection relativement commune chez les enfants peu surveillés, qu'elle peut même passer inaperçue et occasionner des lésions myocarditiques parfois mortelles.

Quels que soient la nature, l'aspect et la durée de la période de début de l'ozène, nous avons vu que le malade ne venait consulter qu'à un stade avancé de son affection ; à ce moment, le diagnostic s'impose. La fétidité est le principal symptôme ; elle incommodé surtout l'entourage du malade, car le malade lui-même ne la perçoit généralement pas. Cette odeur augmente d'intensité à l'occasion des règles. Les sécrétions nasales faites, au début, de mucosités visqueuses, se sont concrétées en croûtes jaunes-verdâtres, qui sont expulsées tous les deux ou trois jours, provoquant, dans l'intervalle, de l'obstruction du nez. La rhinoscopie antérieure lève tous les doutes ; elle permet de voir les fosses nasales tapissées de croûtes adhérentes, la rétraction des cornets inférieurs est telle que l'on aperçoit directement la paroi postérieure du rhino-pharynx. La muqueuse pituitaire est

pâle et sèche, elle a perdu de sa sensibilité, mais elle ne porte jamais d'ulcérations. Enfin l'ozène peut se propager au pharynx, au larynx, et peut également envahir les cavités annexes : sinus, trompe d'Eustache et l'oreille moyenne.

La durée de l'affection est indéfinie. Elle tend cependant à décroître au moment de la ménopause.

CHAPITRE III

Depuis le début du siècle, l'ozène a été l'objet d'études approfondies dans le but d'en déterminer la pathogénie, mais les résultats n'en ont été nullement définitifs.

Selon l'ancienne théorie de Zaufal, l'affection serait imputable à un arrêt de développement des cornets inférieurs. Il résulterait de cette largeur congénitale exagérée des fosses nasales un dessèchement et une stagnation des sécrétions qui fermenteraient sur place et irriteraient la muqueuse. Cette dernière subirait des modifications histologiques, l'épithélium cylindrique se transformerait en épithélium stratifié et il en résulterait une dénaturation des sécrétions et tous ces troubles donneraient naissance à l'ozène.

Il ne se trouve plus personne actuellement pour défendre cette théorie morphologique pure.

Depuis, successivement, on a attribué la maladie à une tropho-névrose (Morell-Mackenzie) à la suite de laquelle la muqueuse s'atrophie provoquant la formation des croûtes et de la mauvaise odeur, ou à une infection sinusienne (Grunwald).

Et tout dernièrement, Lautenschlager considéra l'ozène comme une séquelle de sinusite maxillaire et profes-

sa que dans tout ozène la muqueuse du sinus maxillaire même d'apparence saine est toujours trouvée malade à l'examen microscopique.

En fait, il n'est pas rare de constater par l'épreuve de la diaphanoscopie l'opacité d'un ou plusieurs sinus, mais il est très vraisemblable que ces réactions sinusiennes sont secondaires à l'ozène.

Sans parler des opinions de Krieger et Freudenthal, qui rattachent l'ozène à un « dessèchement de la pituitaire » ni de celles qui veulent rendre responsables le lymphatisme, la scrofule ou la syphilis, nous tenons à rappeler les judicieuses recherches faites par M. E. Halphen et Mlle Schullmann, en 1925.

Ces auteurs constatant le développement si fréquent de l'ozène au moment de la puberté dans le sexe féminin, chez des sujets dont les glandes sexuelles ou endocrines sont déficientes ou malades, n'ont pas trouvé ces faits suffisamment expliqués par les théories anatomiques, physiologiques ou microbiennes.

Ils ont examiné de nombreux ozéneux et ont presque toujours relevé en dehors de la notion âge et sexe, en dehors du terrain hérédosyphilitique ou tuberculeux, des troubles généraux dépendant d'une altération thyroïdienne ovarienne ou sympathique (acrocyanose, engelures, bouffées de chaleur, mydriase, inversion du réflexe oculo-cardiaque, etc.).

Le corps thyroïde serait presque toujours hypertrophié et un cas de Basedow chez une ozéneuse traitée par la radiothérapie fut guérie, en même temps, que disparaissait l'ozène.

Les règles seraient toujours anormales et une fillette vit disparaître ses croûtes et son odeur avec l'apparition de ses menstrues.

Mais l'épreuve des « Test » biologiques avec l'adrénaline et l'hypophyse n'a donné aucun résultat probant sur l'état dysthyroïdien ou dysovarien.

Par contre, l'injection d'adrénaline a régulièrement provoqué l'atténuation ou la disparition des croûtes et de la mauvaise odeur.

En analysant alors plus en détail les symptômes observés et le résultat obtenu avec l'extrait surrénal, M. Halphen et Mlle Schullmann ont fait observer que symptômes et thérapeutique montrent que le système lésé est surtout le système sympathique et l'observation de MM. Worms et Reverchon d'un cas d'ozène apparu chez un blessé de guerre dont une esquille avait embroché le ganglion spéno-palatin tendrait à prouver le bien-fondé de cette opinion.

D'autres auteurs enfin ont entièrement attribué l'ozène à un agent microbien spécifique ; mais jusqu'ici avec aucun des germes découverts la maladie n'a pu être reproduite expérimentalement.

CHAPITRE IV

Bactériologie de l'ozène

Dans ces dernières années la théorie inflammatoire est celle qui semble avoir rallié le plus de suffrages et avoir reçu confirmation de l'épreuve thérapeutique par les vaccins et sérums établis avec les agents pathogènes auxquels on attribue la responsabilité de l'ozène. Parmi ces agents pathogènes (et la sécrétion ozéneuse en contient un grand nombre), trois seulement sont à retenir, ce sont, d'une part le diplocoque de Loëwemberg-Abel, le bacille para-diphtérique de Belfanti et Della Vedova ; d'autre part, le cocco-bacillus foetidus de Pérez-Hofer.

Nous passerons rapidement sur le bacille de Pérez qui ne se rencontre que dans des cas tout à fait rares.

Pérez a décrit son coccobacille comme le seul véritable générateur de l'affection en invoquant la mauvaise odeur caractéristique dégagée par ses cultures pures. Or, indépendamment de la rareté de ce germe, nous pensons que les lésions anatomiques et les croûtes sont les éléments

essentiels du diagnostic, alors que la fétidité n'est que secondaire et occasionnelle.

Le coccobacille de Pérez prend toutes les couleurs d'aniline et ne se colore pas par la méthode de Gram. Il ne présente pas de mouvements de translation. Il est aérobie ou anaérobie facultatif ; il pousse à la température de l'étuve, sur tous les milieux et ne liquéfie pas la gélatine. Il pousse lentement en bouillon peptone ; au bout de 24 heures, il forme un dépôt assez abondant, filamenteux ; le liquide qui surnage reste trouble. Il ne se forme pas de voile à la surface et la réaction du milieu ne change pas. Sur gélose, il donne une culture abondante, épaisse, luisante, à bords transparents. Il pousse sur pomme de terre, ne coagule pas le lait et constitue un ferment puissant de l'urée. Toutes les cultures de ce coccobacille dégagent une odeur prononcée spéciale : odeur qui serait surtout très forte en bouillon sérum. De plus, il serait virulent pour le lapin, le cobaye et la souris.

Pérez a obtenu par inoculation, à des lapins, des cultures de ce germe, une septicémie aiguë et grave qui passait à la chronicité lorsque l'animal n'était pas mort au bout de quelques jours. Cette infection était caractérisée par un écoulement nasal muco-purulent et une atteinte marquée des deux pavillons de l'oreille qui aboutissait le plus souvent à la nécrose. Or, chez un des animaux qui avait résisté à l'infection aiguë, deux mois plus tard est apparu au niveau du nez un abcès torpide dont le pus contenait des coccobacilles, en culture presque pure. L'animal a été sacrifié et son autopsie a permis de

décèler une exiguïté anormale des cornets sans lésions du revêtement muqueux.

Depuis les D^{rs} Blanc et Pangalos ont essayé vainement de reproduire les lésions décrites par Pérez et refusent au *cocco-bacillus-fœtidus* toute « Rhinophilie ». Ces auteurs ont même été jusqu'à pratiquer l'inoculation par dépôt de culture dans les fosses nasales de l'homme, mais sans obtenir de résultats. Le bacille de Pérez est sans aucun doute l'un des germes, qui, sans rapport étiologique avec l'ozène, provoquent par leur apparition secondaire l'odeur caractéristique.

Découvert en 1884 par Loewemberg, le *bacillus mucosus ozœnæ*, ainsi dénommé par Abel en 1896, est un hôte presque constant du nez ozéneux.

Il se présente sous la forme de bâtonnets courts, immobiles à extrémités arrondies, souvent réunis par deux, entourés d'une capsule très nette. Il prend facilement les couleurs d'aniline mais se décolore par la méthode de Gram. Il cultive aisément sur les différents milieux usités en bactériologie. Il possède la propriété de faire fermenter énergiquement les matières sucrées.

La souris est l'animal de choix pour essayer sa virulence : l'inoculation de 2 à 3 gouttes de culture la tue en 2 à 3 jours.

La culture sur gélose est en général très abondante, blanche et visqueuse et de plus extrêmement rapide.

Les recherches de plusieurs auteurs ont montré l'identité absolue du *bacillus mucosus* avec le germe découvert en 1882 par Friedlander, le pneumobacille.

A côté du bacille de Lœwemberg-Abel, Belfanti et Della-Vedova, avaient trouvé (1896) dans 63 cas d'ozène un autre microorganisme qui s'y trouvait d'une façon constante et qui se rapprochait beaucoup du bacille diphtérique. Il s'en distinguait cependant par son manque de toxicité. Sa grande ressemblance avec le bacille de Loeffler fait que son étude présente un grand intérêt.

Dans les préparations microscopiques de l'excrétion nasale, ces bacilles apparaissent sous la forme de longs bâtonnets, souvent recourbés, 8 à 10 fois plus longs que larges et présentant presque toujours à l'une ou aux deux extrémités de leur corps cellulaire faiblement coloré des petites granulations polaires, sombres. Parfois l'une des extrémités est renflée en virgule. Si l'ensemencement sur gélose n'est pas gêné par la culture du bacille de Lœwemberg on peut trouver, après 24 heures d'étuve, une quantité énorme de petites colonies qui apparaissent au microscope comme ayant un centre surélevé, des bords transparents, une forme arrondie ou ovalaire et de couleur allant du jaune au brun sombre. Dans les cas où il n'y a que peu de colonies, celles-ci sont de dimensions plus grandes pouvant atteindre quelques millimètres de diamètre et sont alors humides et diffluentes à la surface de la gélose. Le bacille para-diphtérique a presque le même aspect dans les cultures sur gélose, gélatine et pomme de terre que dans l'excrétion de l'ozène, à cette différence près qu'il est ici plus rarement incurvé.

En plus des cultures sur gélose, gélatine et pomme de terre, il cultive aussi dans le bouillon et dans le sérum sanguin à la température du corps. Il pousse aussi à la

température de la chambre sur la gélose et sur la gélatine.

Le bacille est immobile, prend le Gram et acidifie le bouillon.

Il a été inoculé au cobaye et à la souris blanche sans qu'aucun trouble ne se manifeste chez ces animaux, alors qu'habituellement l'inoculation du bacille de Loeffler est mortelle pour le cobaye.

Une série d'expériences parallèles sur les rapports morphologiques et culturaux avec différentes races de bacilles de Loeffler ont montré que rien ne séparait ces deux germes à l'exception de la toxicité. Le bacille décrit donne plus souvent que le bacille diphtérique des cultures abondantes sur gélose et a plus de tendance que ce dernier à donner des formes grêles avec granulations polaires ; mais la seule différence nette réside dans l'action vis-à-vis de l'animal d'expérience.

Il est très étonnant que la plupart des auteurs qui ont étudié bactériologiquement l'excrétion ozéneuse n'aient pas signalé la présence de ce bacille. Ceci pourrait s'expliquer, en partie, par le fait qu'il ont recherché tel ou tel autre germe et qu'ils ont, ainsi, laissé passer inaperçus les autres microbes, mais la cause la plus importante réside vraisemblablement dans les conditions particulières dans lesquelles ce microbe pousse après ensemencement de l'excrétion ozéneuse. En effet, il se manifeste le plus souvent par des colonies si minuscules qu'elles apparaissent difficilement à l'œil nu, surtout si la culture du bacille de Loewenberg recouvre toute la surface du tube par des masses visqueuses ; ces cultures échappent

peut souvent à l'examen minutieux et à plus forte raison si l'attention est dirigée vers d'autres colonies plus apparentes. Ce bacille ne doit pas être désigné sous le nom de bacille pseudo-diphtérique, parce qu'il n'a rien de commun avec le bacille d'Hoffmann qui devrait seul porter le nom de bacille pseudo-diphtérique pour éviter toute confusion possible.

On peut donner, comme signes différentiels certains entre ces deux germes, les caractères suivants :

Le bacille d'Hoffmann ne se présente jamais sous la forme de bacilles grêles avec granulations polaires évidentes, de même qu'il ne donne jamais de formes géantes sur sérum sanguin ; au contraire, il conserve dans tous les milieux nutritifs sa forme trapue et courte caractéristique. Il ne donne jamais de colonies aussi discrètes sur gélose comme le fait toujours le para-diphtérique et comme c'est le plus souvent le cas pour le bacille de Loeffler. Enfin le bacille d'Hoffmann n'acidifie pas le bouillon.

Il est à remarquer que certains auteurs, entre autres W. Stein, Perez, Ward, ont très souvent constaté la présence du bacille de Belfanti et Della Vedova dans l'excrétion ozéneuse et qu'il en ont fait un saprophyte (fréquent) et complètement inoffensif de la muqueuse normale du rhinopharynx et du nez ; ce bacille deviendrait parasite habituel de ces muqueuses quand certaines de leurs inflammations provoquent une sécrétion abondante en lui créant ainsi un milieu nutritif propice. Ces auteurs lui refusent ainsi toute participation étiologique dans la pro-

duction de l'affection ozéneuse. Nous ne partageons pas du tout cette opinion.

Il est certain qu'on ne peut assigner à ce bacille le rôle de générateur de la fétidité ; ce rôle nous croyons pouvoir l'imputer, sans trop nous avancer, à certains microbes de la putréfaction observés parfois dans l'ozène, tels que le *protéus*, le *pyocyanique* et probablement le *Pérez*. La présence du bacille *pyocyanique* peut être soupçonnée lorsque les croûtes ozéneuses ont une coloration bleue verdâtre.

Nous avons dit plus haut que le facteur infection dans l'ozène nous paraissait avoir pour origine une diphtérie nasale reconnue ou ayant passé inaperçue. Le bacille de Belfanti succédant sur place au bacille de Loeffler représente le descendant dégénéré de l'ancêtre toxique et souvent virulent.

Nous pensons fermement que le bacille de Loewenberg, c'est-à-dire le Friedlander, intervient toujours pour annihiler cette toxicité.

Gate et Papacostas ont fait des recherches sur les antagonismes microbiens (1925) et ont conclu que l'antagonisme entre le bacille diphtérique et pneumo-bacille est unilatéral : le Friedlander atténue le Loeffler, le diphtérique n'agit pas sur le pneumo-bacille.

Expérimentalement, le pneumo-bacille ne paraît pas recouvrer sa virulence même chez un animal profondément intoxiqué par la toxine diphtérique.

F. Rebattu, Gate et Parthiot (Lyon, 1927) ont présenté l'observation d'une malade âgée de 31 ans, atteinte de laryngite primitive pseudo-membraneuse non diphtéri-

que guérie par de simples soins d'hygiène. En raison de la présence du pneumobacille, ces auteurs ont supposé que le bacille de Loeffler a pu être présent à un moment donné, mais que le pneumobacille l'a neutralisé.

Dans une publication bien antérieure à celles-ci, Ch. Nicolle, Herbert (1897) parlent d'un cas d'angine à bacille diphtérique et Friedlander associés ; l'angine était alors apparue comme des plus bénignes.

Il serait également intéressant d'essayer de réactiver le para-diphtérique bien que cela ne nous paraisse pas possible.

Etant donnée la grande similitude des bacilles diphtériques et para-diphtériques, nous avons pensé que bien souvent des ozéneux devaient injustement grossir le contingent des porteurs de germes diphtériques. Nous avons eu, à ce sujet, la curiosité de lire le travail du Dr Christiansen (de Copenhague) traitant du bacille diphtérique ; nous avons pu relever, dans ses observations, plusieurs cas étiquetés : porteurs de germes diphtériques atoxiques et qui par la suite étaient reconnus comme ressortissant à l'ozène. Parmi les plus typiques, nous citerons le cas d'une infirmière atteinte d'une légère diphtérie pharyngée en 1913. Celle-ci n'avait plus de bacilles à sa sortie de l'hôpital. En 1918 elle était hospitalisée à nouveau comme porteuse de germes dans son nez et son pharynx ; elle n'était pas alors malade et ne présentait pas de fausses membranes. Elle fit un autre séjour à l'hôpital en 1919 pour présence de bacilles diphtériques dans son pharynx. Elle déclara à ce moment avoir expectoré quotidiennement, depuis 1913, des grumeaux mucopurulents.

C'est alors seulement que cette malade est examinée par un spécialiste qui constate chez elle un ozène typique étendu laryngo-trachéal avec pharyngite atrophique. L'observation rapporte qu'un autre prélèvement fait en 1920 contenait toujours des bacilles diphtériques.

Il n'est pas douteux que le bacille de Belfanti était pris là pour du bacille de Loeffler, mais celui-ci avait été effectivement présent à un moment donné.

C'est en s'inspirant de cette notion que MM. Malherbe et Dujardin-Beaumetz ont fait des essais de vaccination spécifique dans le traitement de la rhinite atrophique ozéneuse.

Depuis 1919, ils ont systématiquement examiné les mucosités et les croûtes provenant de malades atteints de cette infirmité ; ils ont toujours reconnu facilement la présence du bacille para-diphtérique sur simple frottis de croûte : son isolement par contre était moins aisé à cause du bacille de Friedlander, dont les colonies se développent avec une telle exubérance qu'elles envahissent le milieu de cultureensemencé, rendant ainsi très difficile la recherche du bacille para-diphtérique.

Mais grâce à leur technique d'ensemencement, ils n'ont jamais eu d'insuccès, et, comme leur affirmation sur la fréquence du bacille de Belfanti a donné lieu à des contestations, nous croyons utile de rappeler leur manière de procéder : D'abord, ne jamais employer que de la gélose absolument sèche, sans trace d'eau de condensation. Avec une pipette de verre mousse, toucher la croûte à examiner et étaler avec soin, à plusieurs repri-

ses à la surface d'un tube de gélose, puis après avoir flambé la baguette de verre, toucher à peine la surface de ce tube et ensementer avec cette même pipette, sans la recharger, 1, 2, 3 et 4 tubes de suite en frottant fortement la surface de chacun d'eux. Après 24 heures d'étuve examiner ces 4 tubes à la loupe, et avant que le Friedlander ait envahi le milieu, repiquer les colonies du bacille diphtérimorphe qui sont à peine développées. Quant à l'examen des préparations de croûtes, en écraser une parcelle entre deux lames que l'on frotte l'une contre l'autre. Faire un Gram, ne pas pousser trop loin la décoloration par l'alcool absolu et passer rapidement au ziehl dilué.

CHAPITRE V

Déjà, en 1896, Belfanti et Della Vedova appliquèrent à leurs malades la sérothérapie anti-diphtérique qui leur donna des résultats intéressants, puisqu'ils réussirent, d'après leurs observations, à amener la chute des croûtes et à fait disparaître l'odeur fétide : mais la répétition des injections de sérum ayant déterminé des accidents sériques obligea les auteurs à cesser ce mode de traitement.

Depuis lors, le bacille de Belfanti était tombé dans l'oubli pour céder la place dans la genèse de l'ozène à d'autres germes et en particulier au bacille encapsulé de Friedlander.

Etant donné la présence constante du bacille de Belfanti dans le contenu des fosses nasales chez les ozéneux, MM. Malherbe et Dujardin-Beaumetz ont tenu à répéter les essais de sérothérapie anti-diphtérique qui avaient donné, entre les mains des médecins italiens, des résultats encourageants. Alors que les injections de sérum normal de cheval n'étaient suivies d'aucun effet, sous l'influence du sérum anti-diphtérique, les croûtes avaient une tendance à mieux se détacher. Mais un traitement sérique de longue durée provoque fatalement

des accidents anaphylactiques et ils ont dû l'interrompre comme y avaient déjà été obligés ses promoteurs.

Pour éviter ces inconvénients l'idée leur vint de s'adresser directement à la toxine diphtérique. Plusieurs ozéneux reçurent ainsi une série à doses croissantes de toxine diphtérique en débutant par la dose équivalente à celle utilisée pour la réaction de Schick. Ces injections ne causèrent aucune réaction locale et les traités n'en tirèrent aucun bénéfice. Restait la vaccinothérapie au moyen des cultures de ce para-diphtérique. Le bacille de Belfanti se développant aussi bien sur sérum coagulé que sur gélose, il était facile de préparer, comme vaccin, une émulsion microbienne.

Mais avant d'appliquer cette méthode sur les malades il était opportun de pratiquer quelques expériences sur les animaux. Or, ce bacille diphtérimorphe, même inoculé à hautes doses, est dénué de toute virulence et ne présente aucune toxicité. Au début, le vaccin subissait un chauffage à 60° pendant une demi-heure. Ils ont abandonné cette pratique pour laisser autant que possible intactes les substances vaccinales de ce genre et n'ont utilisé ensuite que des émulsions microbiennes vivantes. Les cultures étaient émulsionnées dans de l'eau physiologique dans les proportions de 2 à 3 milliards de germes au centimètre cube puis réparties, sans addition d'aucun antiseptique dans des ampoules scellées.

La dose injectée au début du traitement était de un demi cm³ pour arriver progressivement à 2 cm³ pratiquées deux fois par semaine. Ces vaccinations étaient parfaitement tolérées et n'étaient suivies d'aucune réaction générale.

Dès les premières injections de vaccin, l'amélioration était évidente, les malades avaient la sensation que leurs fosses nasales étaient moins encombrées, les croûtes se détachaient plus facilement, ils les mouchaient en plus grande abondance.

Dans la journée qui suivait la vaccination, il n'était pas rare d'observer le retour à l'odorat. Enfin l'odeur fétide qui incommodait tout l'entourage du malade disparaissait.

Au cours et sous l'influence du traitement, l'aspect des fosses nasales se transformait, les croûtes se faisaient plus rares, la muqueuse redevenait plus rosée. D'autre part, si on examinait la flore bactérienne on remarquait une diminution progressive du bacille para-diphtérique et son englobement par les leucocytes, seul le bacille de Friedlander persistait encore dans les sécrétions nasales.

Cette amélioration ne permettait pas d'abandonner le traitement, il était nécessaire de continuer les vaccinations jusqu'à disparition complète des croûtes.

Dans les cas bénins, la guérison était obtenue après quelques mois, mais en général il fallait appliquer la vaccinothérapie pendant au moins une année, pour arriver à un résultat pleinement satisfaisant.

En présence des bons résultats thérapeutiques obtenus dans la majorité des cas, et devant l'action spécifique évidente du vaccin préparé avec le bacille para-diphtérique, nous pensions, et nous pensons encore, pouvoir affirmer avec MM. Malherbe et Dujardin-Beaumetz que ce germe joue un rôle prépondérant dans l'affection qui nous occupe.

A notre avis, il est l'agent essentiel de la formation des croûtes. De même que la pseudo-membrane diphtérique est produite par le bacille de Loeffler, ainsi nous sommes persuadés qu'il convient d'attribuer à ce bacille paradiphtérique la faculté de créer la croûte ozéneuse aux dépens, sinon de la muqueuse, du moins des produits de sécrétion de la muqueuse.

Il est possible aussi que le bacille de Friedlander, dont la présence est constante dans l'ozène, favorise son développement dans les fosses nasales : ce bacille diphtérimorphe n'y végète qu'à l'état saprophytique, car, germe dénué de virulence et non toxique ; pas plus d'ailleurs que les autres bactéries isolées dans l'ozène il ne peut être considéré comme capable de déterminer les lésions atrophiques de la rhinite ozéneuse dont la pathogénie reste encore obscure.

C'est grâce à la béance des fosses nasales atteintes par un processus atrophique dont on ignore la cause, que le bacille paradiphtérique réussit à s'y implanter en y produisant les croûtes si caractéristiques de cette affection.

C'est ainsi que d'après notre conception nous envisageons la question de la rhinite atrophique ozéneuse et c'est dans cet ordre d'idées que les recherches concernant son traitement ont été orientées.

Nous verrons plus loin, comment grâce à la belle découverte de M. G. Ramon nous traitons aujourd'hui très efficacement nos malades par l'anatoxine diphtérique.

CHAPITRE VI

Jusqu'à maintenant de nombreux traitements ont été proposés qui varient en raison directe de la somme et de la diversité des opinions émises.

Tout d'abord, ce sont les traitements palliatifs qui consistent à extraire les croûtes après les avoir ramollies (procédé de Gottstein) suivi d'un lavage du nez. Les cures d'hydrominérales dans les stations sulfureuses.

Puis, les traitements curatifs chirurgicaux et médicaux, les interventionnistes se proposent de réduire la béance des cavités nasales. Dans ce but, Steurer préconise l'implantation d'un fragment de tibia dans la cloison.

Lautenschlager est intervenu en effondrant et en mobilisant vers la fosse nasale la paroi intersinuso-septale par la voie transmaxillaire, technique modifiée depuis par M. Ramadier. M. Van den Wildenberg préfère la voie endo-nasale.

Bourrak après décollement de la muqueuse du plancher et de la paroi externe (voie gingivo-labiale) désinsère le cornet inférieur et insinue dans la cavité ainsi créée de la graisse.

Les inclusions de paraffine solide sous la muqueuse des cornets ont été beaucoup pratiquées.

Plus récemment, MM. Berges et Asteriades (Salonique, 1925) partant du principe que l'ozène résulte d'un trouble trophique ont tenté la sympathicectomie péri-carotidienne externe unilatérale dans le but d'obtenir une hyperhémie intense dans le territoire périphérique de ce tronc artériel.

M. Portmann a pratiqué la même intervention, mais au niveau de la carotide primitive.

Les résultats immédiats sont merveilleux, mais la récurrence serait complète au bout de quelques mois.

Le traitement médical vise à combattre l'infection nasale. La vaccinothérapie de l'ozène date des premières années de la bactériologie.

On a employé des vaccins mono-valents : celui au coccobacillus foetidus de Pérez, M. Portmann a essayé cette thérapeutique pendant un an et dit avoir obtenu sur 12 malades : 2 guérisons et 8 améliorations. Nous avons parlé plus haut de la vaccination par les cultures de bacille de Belfanti. Actuellement ce sont les auto-vaccins que paraissent préférer les rhinologistes.

MM. Rebattu et Proby employèrent l'auto-vaccin à dose intensive injectant par voie sous-cutanée 90 milliards de germes. Les résultats ne les ayant pas satisfaits, ces auteurs tentèrent la voie intra-dermique sans pouvoir obtenir d'immunité générale meilleure. Puis les premiers ils tentèrent la vaccination locale par badigeonnage et pulvérisations de poudre contenant 800 milliards

de microbes. Ces auteurs ont également pratiqué des injections de vaccin dans le sinus maxillaire.

La vaccinothérapie locale a été préconisée ensuite par MM. Doniol Valcrose et Le Plat qui, après décapage de la muqueuse pituitaire avec la bile de bœuf stérilisée appliquaient un pansement local à l'aide d'un auto-vaccin titrant 10 milliards de germes par cm^3 .

La méthode des auto-vaccins a, de même, donné de bons résultats à MM. Baldenweck, Jacod et Moulonguet qui annoncent dans leurs publications 80 % de cas favorables.

La technique suivie par ces auteurs dans la préparation de leurs auto-vaccins nous amène à croire que les cultures injectées par eux renferment presque uniquement du bacille de Friedlander étant donné la prolifération si active de ce germe, et nous nous demandons s'il n'y aurait pas intérêt à s'efforcer de garder pour chaque espèce microbienne contenue dans le liquide d'injection un pourcentage identique à celui qu'elle présentait au siège même de son extraction.

En 1925, M. Taptas (de Constantinople) fait des essais d'hémothérapie en injectant du sang au niveau des cornets inférieurs du plancher nasal et de la cloison et justifie sa méthode en s'appuyant sur les travaux de Vojel en Allemagne qui aurait décelé la toxine diphtérique dans le sang de tous les ozéneux examinés par lui.

La même année, le Dr Vasila (de Bucarest) a utilisé le radium comme excitant de la muqueuse atrophiee et aurait obtenu des résultats merveilleux.

CHAPITRE VII

Telles sont, à peu près, les différentes méthodes thérapeutiques employées jusqu'à ce jour. Elles sont susceptibles de se modifier grâce aux nouvelles acquisitions de la science : nous avons dit comment MM. Dujardin, Beaumetz et Malherbe avaient eu l'idée d'injecter aux ozéneux de la toxine diphtérique, mais que la haute toxicité de ce produit les avait obligés à recourir à des doses trop faibles et que son emploi forcément restreint par crainte d'accidents possibles n'avait pu donner de résultats appréciables.

Aussi, dès que M. G. Ramon eût fait connaître que la toxine diphtérique, détoxiquée par adjonction de Formol, conservait intactes ses propriétés immunisantes, il devenait dès lors possible d'utiliser cette « anatoxine » dans le traitement de l'ozène.

Comme ce produit contient des traces de formol, il est dilué par moitié avec de l'eau physiologique pour éviter la sensation de brûlure qui suit l'injection.

Voici comment nous appliquons le traitement :

Les ozéneux reçoivent en injections intra-musculaires une première dose d'anatoxine diphtérique de un demi-centimètre cube (dans les muscles de la région fessière).

Deux jours après deux centimètres cubes. La troisième injection et les suivantes sont de 4 centimètres cubes, deux fois par semaine à deux ou trois jours d'intervalle.

Ces inoculations ne donnent lieu à aucune réaction générale ni même locale ; elles sont inoffensives.

Nous appliquons autant que possible, ce traitement sans interruption pendant deux mois. Nous recommandons à nos malades de cesser les lavages des fosses nasales ; cela nous permet mieux de suivre l'effet de la médication. L'odeur disparaît, les croûtes se détachent avec facilité, la muqueuse sous-jacente prend un aspect rouge et légèrement turgescence. L'amélioration est obtenue beaucoup plus rapidement qu'avec le vaccin préparé avec des cultures vivantes de para-diphtérique et cette action élective vient confirmer notre conception sur le rôle primordial du bacille de Belfanti dans la production des croûtes et sur la parenté très proche de ce bacille diphtériforme avec le bacille de Loeffler.

Un mois après ce premier traitement, nous reprenons une nouvelle série de piqûres à la dose de 4 cm³ et à la cadence de trois par semaine.

Les résultats que nous avons obtenus à la suite de ces injections d'anatoxine diphtérique nous ont paru très encourageants et nous engagent à continuer d'appliquer cette méthode de traitement dans la cure de cette si tenace et si décevante affection de fosses nasales.

Observations

M. A... P... (21 ans).

Examiné le 22 octobre 1924, énormes croûtes dans le nez, odeur, examen bactériologique ; association Belfanti-Friedlander, ce dernier en grande quantité.

Commence le traitement d'anatoxine le 5 novembre 1924 à raison de 3 piqûres par semaine.

Le 12 novembre 1924, après ces trois premières piqûres, moins de croûtes, mouche mieux, légère élévation thermique.

Le 19 novembre 1924, très amélioré (7 piqûres).

Le 26 novembre 1924, a fini le traitement, n'a plus de croûtes.

Revu en novembre 1925, l'amélioration persiste.

Mme A. L... (49 ans).

Examinée le 14 novembre 1923, se soigne depuis l'âge de 19 ans, a reçu quelques injections de paraffine, présente cliniquement : odeur, croûtes dans les fosses nasales, atrophie des cornets, catarrhe du rhino-pharynx, céphalée, anosmie, propagation probable aux sinus frontaux.

Le 21 novembre 1923, examen bactériologique + reçoit 3 piqûres d'anatoxine par semaine, suppression des lavages.

Le 28 novembre 1923, disparition des croûtes dans le rhino-pharynx, 2 cm³ d'anatoxine 3 fois par semaine.

Le 5 décembre 1923, n'a plus de maux de tête, moins de croûtes dans les fosses nasales, rhino-pharynx guéri.

A reçu 12 piqûres d'anatoxine, suspension du traitement pendant un mois.

13 février 1924, grande amélioration. Pharynx détergé.

Revue en novembre 1925, guérie.

Mlle M. A.. (45 ans).

Ozène typé, forte odeur, croûtes énormes et tenaces, examen bactériologique positif.

Le traitement commencé en janvier 1922 et cessé en avril 1922 a produit une grande amélioration.

Les croûtes se détachent facilement et l'odeur est très diminuée. Pas revue depuis.

Mlle B... R... (18 ans.).

Décembre 1922. Maladie constatée par l'entourage depuis l'âge de 10 ans. Examen : odeur, croûtes dans les fosses nasales et rhino-pharynx, examen bactériologique +.

Le 10 janvier 1923 a reçu 6 piqûres d'auto-vaccin, amélioration malgré l'abandon des lavages.

Le 21 janvier 1923, rien dans les fosses nasales, pharynx amélioré.

Le 28 mars 1923, rien dans la fosse nasale gauche, pharynx moins bien que lors du dernier examen.

En janvier 1924 commence le traitement par l'anatoxine (2 piqûres par semaine).

Le 2 février 1924, fosse nasale gauche détergée, muqueuse turgescente.

En mars 1924, reprise du traitement. Le 28 mai 1924, nez en bon état, ne mouche plus de croûtes.

28 octobre 1925, sans traitement depuis 10 mois, pas de croûtes, pas d'odeur. Revue en décembre 1926, guérie.

Mlle B. J. (12 ans).

Vue le 9 juillet 1924, croûtes surtout dans le rhino-pharynx, odeur, fait une série de piqûres à raison de 2 par semaine.

Cesse le traitement fin août. Rien dans la fosse nasale gauche, quelques croûtes à droite, l'odeur persiste.

Nouvelle série terminée en décembre 1924, n'a presque plus de croûtes, n'a plus d'odeur.

Juin 1925, amélioration persistante.

Mlle B... A... (21 ans).

Vue le 5 décembre 1923, début de l'affection vers 15 ans, croûtes énormes dans les fosses nasales Rhino-pharynx vernissé, odeur.

Le 12 décembre, examen bactériologique + et début du traitement. 3 piqûres d'anatoxine par semaine.

Le 19 janvier 1924, les fosses nasales sont détergées.

En février, le traitement est suspendu.

Le 28 mai, fin du deuxième traitement, il n'y a plus rien dans les fosses nasales.

Mlle B... A... (18 ans).

Vue le 28 mars 1923. Dit souffrir de sécheresse des fosses nasales depuis l'âge de 8 ans. Nombreuses croûtes, surtout à droite.

Le 4 avril, examen bactériologique +, début du traitement le 7 avril.

Le 31 juillet, fin des piqûres.

Le 25 octobre 1923, rien dans les fosses nasales, ni dans le rhino-pharynx, odorat amélioré.

Mme B. R... (27 ans).

Le 12 mars 1924, tous les symptômes cliniques de la rhinite atrophique, ozéneuse, commence le traitement d'anatoxine 2 cm³. 2 piqûres par semaine.

Le 14 mai a fait 10 piqûres.

Très améliorée, dès la première piqûre les croûtes se sont détachées, le pharynx est absolument détergé.

Mlle B... S... (18 ans).

Le 18 novembre 1925, croûtes dans les fosses nasales, odeur marquée. Examen bactériologique +.

Le 25 novembre 1925 commence le traitement.

Le 13 janvier 1926, amélioration, mais encore quelques croûtes.

Le 24 février 1926, à la deuxième série (double), amélioration très notable, presque plus d'odeur.

Mlle C... P... (21 ans).

Le 20 février 1924, odeur, croûtes, examen bactériologique : Belfanti, mais pas de Friedlander.

Le 27 commence le traitement.

Le 8 octobre, n'a plus de croûtes dans les fosses nasales après 2 séries de 10 piqûres.

Mlle C... J... (16 ans).

Le 19 décembre 1923, odeur, croûtes dans les fosses nasales et rhino-pharynx. Examen bactériologique +.

Le 20 février 1924, a reçu 10 piqûres, quelques croûtes dans la fosse nasale gauche, rien à droite. Rien dans le rhino-pharynx. Examen bactériologique +.

Le 20 février 1924 a reçu 10 piqûres, quelques croûtes dans la fosse nasale gauche, rien à droite. Rien dans le rhino-pharynx.

Fin de la quatrième série de piqûres le 2 décembre 1924. N'a plus que de très petites croûtes dans les fosses nasales.

M. C... R... (18 ans).

Rhino-pharyngite muco-purulente, odeur, examen bactériologique +. Le 5 mars 1924, après le premier traitement par l'anatoxine, n'a plus rien dans les fosses nasales. Revu depuis, l'amélioration persiste.

Mlle C... M... (16 ans).

Mouche des croûtes depuis l'âge de 12 ans.

Odeur, croûtes dans les fosses nasales, surtout droite, catarrhe tubaire à droite. Croûtes dans le rhino-pharynx. Examen bactériologique +.

Le 12 mars 1924, après deux séries de piqûres, rhino-pharynx humide. Rien dans les fosses nasales, muqueuses bourgeonnantes.

Mlle C... L... (19 ans).

Mouche des croûtes depuis 4 années. Examen bactériologique +. Examen clinique : croûtes abondantes dans les fosses nasales, cavum et propagation au larynx.

Le 31 octobre 1923, après les 2 séries de piqûres, n'a presque plus de croûtes dans les fosses nasales, mais le rhino-pharynx n'a pu être détergé.

Mlle D... M... (16 ans).

Croûtes dans les fosses nasales, rhino-pharynx sec, odeur, examen bactériologique +.

Le 19 janvier 1924 a terminé ses deux séries de piqûres d'anatoxine.

Revue le 5 mars, absence complète de croûtes dans le nez, muqueuse légèrement rosée.

Mlle D... M... (21 ans).

Croûtes dans les fosses nasales, rhino-pharynx vernissé, peu d'odeur, examen bactériologique +.

Le 20 février 1924, après deux séries de piqûres, rien dans les fosses nasales, rhino-pharynx humide. Perdue de vue.

Mme D... J... (40 ans).

Le 27 février 1924, croûtes dans les fosses nasales, rhino-pharynx très sec.

Après sa première série de 10 piqûres d'anatoxine n'a plus de croûtes dans les fosses nasales.

Mlle E... S... (14 ans).

Ozène remontant à 3 années environ, forte odeur, croûtes volumineuses.

Après une série de piqûres, le 14 avril 1924, n'a plus rien dans les fosses nasales. Le pharynx est humidifié. Un peu d'odeur persiste. L'état général est meilleur.

Mlle F... J... (13 ans et demi).

Maladie remontant à l'âge de 10 ans environ.

En juin 1924, après 20 piqûres, n'a plus que quelques petites croûtes à gauche. Le rhino-pharynx complètement détergé et humidifié.

Revue le 9 juin 1926, peut être considérée comme guérie.

Mme G... L... (59 ans).

Croûtes dans la fosse nasale gauche ; a eu de l'odeur, mais n'en a plus actuellement. Examen bactériologique +.

Après 3 séries de piqûres le 12 novembre 1924 n'a plus de croûtes dans les fosses nasales. Le pharynx est encore sec.

Mme G... L... (18 ans).

Ozène, examen bactériologique +.

Après deux séries de piqûres, mouche abondamment, mais sans croûtes, gorge un peu sèche, n'a plus d'odeur.

Mlle G... L... (20 ans).

Mouche des croûtes depuis 7 ou 8 ans. Odeur, examen bactériologique +.

A reçu 3 séries de piqûres au 9 janvier 1924.

N'a plus de croûtes dans les fosses nasales. Quelques croûtes persistent dans le rhino-pharynx.

Mme L... M... (27 ans).

Légère odeur, croûtes dans les fosses nasales et rhino-pharynx. Examen bactériologique +.

Au 14 janvier 1924 a terminé la deuxième série depuis 1 mois et demi ; n'a plus de croûtes dans les fosses nasales.

Mlle L... M... (17 ans).

Enormes croûtes verdâtres dans les fosses nasales et rhino-pharynx. Odeur.

Le 4 juin 1924 a fait deux séries de piqûres, n'a plus rien dans le rhino-pharynx, mais quelques croûtes encore dans les fosses nasales.

Revue en juin 1926. Guérie.

Mlle M... F... (26 ans).

Odeur, croûtes abondantes.

Examen bactériologique, beaucoup de staphylocoques et de Belfanti. Très peu de Friedlander (cas très spécial).

En octobre et novembre 1924, application quotidienne dans les narines de tampons imbibés de cultures de staphylocoques, puis avec des cultures de Friedlander, sans aucune amélioration.

En décembre 1924, après 9 piqûres d'anatoxine, amélioration nette.

Juin 1925, troisième traitement.

Juin 1926, amélioration persiste.

Mme M... M... (26 ans).

Croûtes abondantes et très forte odeur, perforation de la cloison.

Examen bactériologique +. Wassermann partiellement +.

Premier traitement en février 1924.

En avril, 1924, l'odeur tend à disparaître. Croûtes surtout dans le rhino-pharynx.

Juin 1925, la récidive est complète.

Mme M... (36 ans).

Vue le 4 février 1925, croûtes, odeur, examen bactériologique +.

Le 18 février, a reçu 4 piqûres d'anatoxine, moins d'odeur et moins de croûtes.

N'a pas continué le traitement.

Mme P... J... (40 ans).

Croûtes surtout dans les fosses nasales, odeur, examen bactériologique +.

A reçu 10 piqûres.

Amélioration très nette pendant le traitement, mais récidive depuis.

N'a pas continué le traitement.

Mlle P... M... (18 ans).

Croûtes, pas d'odeur, examen bactériologique +.

En juin 1924, après 10 piqûres, n'a plus de croûtes dans le nez, seul persiste un peu de catarrhe muqueux du rhinopharynx.

Revue en juin 1926, l'amélioration persiste.

Conclusions

Le bacille diphtérimorphe découvert jadis par Belfanti et Della Vedova doit être réhabilité.

Avec le pneumo-bacille de Friedlander il figure constamment dans les sécrétions ozéneuses.

Il représente un parent très proche du bacille de Loeffler ayant perdu son pouvoir toxique.

Il paraît incapable à lui seul de déterminer les lésions atrophiques, mais on peut lui attribuer la faculté de créer la croûte ozéneuse, de même que le bacille de Loeffler produit la fausse-membrane.

Cette conception semble bien étayée par les bons résultats obtenus antérieurement en traitant les ozéneux par la vaccination à l'aide de cultures vivantes de paradiptériques et mieux encore actuellement depuis que nous appliquons l'anatoxine diphtérique.

Nous avons pu constater, sur nos 28 cas publiés :

Guérisons : 12. Améliorations 14 et 2 cas réfractaires.

Vu le Doyen,

ROGER.

Vu le Président,

CARNOT.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

CHARLETY.

Bibliographie

DUJARDIN-BEAUMETZ et MALHERBE. — « Essais de vaccination spécifique dans le traitement de la rhinite atrophique ozéneuse ». — Communication au congrès international d'O. R. L., juillet 1922.

— « Le traitement de rhinite atrophique ozéneuse par l'anatoxine diphtérique ». — Société de Biologie, 23 février 1924.

G. RAMON. — C. R. de l'Académie des sciences, 10 décembre 1923, et *Annales de l'Institut Pasteur*, T. XXXVIII, 1924.

WALTHER STEIN. — « Zur Baktériologie der ozaena ». — *Centralblatt für Baktériologie*, 1 abth. orig. Bd. XXVIII, 1900.

ABEL. — « Die aetiologie der ozaena ». — *Ztschrift f. hygiene*, 1896.

BELFANTI et DELLA VEDOVA. — « Sull'eziologia dell' ozena e sulla sua curabilitad colla seroterapia ». — *Giornale O. R. Acad. di med. di Torino*, 1896, n° 3.

PÉREZ. — « Bactériologie, étiologie et prophylaxie de l'ozène ». — *Annales, maladies de l'oreille, larynx et pharynx*, T. XXXIV, 1908.

SLAVTSCHEFF. — « De l'ozène, étiologie, bactériologie ». — Thèse Toulouse, 1907.

LOEWENBERG. — *Annales Institut Pasteur*, 1894.

- PÉREZ. — « Rapport sur la contagiosité de l'ozène ». — XXI^e congrès Société Italienne O. R. L. Naples, octobre 1924.
- KOENIGSFELD. — « Baktériologie untersuchungen bei ozaena ». — *Deutsch. medik. wochenschrift.*, 22 février 1917.
- WARD. — *Analyses Bulletin Institut Pasteur*, 1917.
- PORTMANN. — « Le traitement de l'ozène par le vaccin de Pérez ». — *Revue d'O. R. L.*, novembre 1925.
- ARLOING, THÉVENOT et JACOD. — Société Biologie, 27 octobre 1923.
- LE PLAT. — « Traitement de l'ozène par la vaccinothérapie locale ». — Thèse de Paris, juin 1924.
- CHRISTIANSEN. — « Etude sur le bacille de la diphtérie », Copenhague, 1923.
- NICOLLE et HEBERT. — « Angines à bacilles de Friedlander ». — *Annales Institut Pasteur*, 1897.
- BLANC et PANGALOS. — « Bacilles fétides de l'ozène ». — Société de Biologie, novembre 1925.
- HAECK. — « Recherches sur le bacille encapsulé de l'ozène ». — Berlin, 13 avril 1888.
- VASILIA. — « Guérison de l'ozène par le radium ». — *Archives internationales O. R. L.*, mars 1925.
- BERJES et ASTERIADES. — « Essai de traitement de l'ozène par la sympathicectomie péricarotidienne externe ». — *L'Hôpital français de Salonique*, 1925.
- REBATTU et PROBY. — « Ozène expérimental ». — 39^e congrès français O. R. L., 1926.
- SCHULLMANN. — « L'ozène, trouble sympathico-endocrinien ». — Thèse de Paris, 1925.
- TAPTAS. — « Traitement de l'ozène par l'auto-hémothérapie ». — *Annales O. R. L.*, mars 1925.
- BERTEIN. — « Essai anatomo-clinique sur le système sympathique de la muqueuse pituitaire ». — *Archives internationales O. R. L.*, mai 1925.

- ESCAT. — « La rhinite atrophique hérédosyphilitique ». —
O. R. L. internationale, 1926, n° 5.
- BALDENWECK, JACOD, MOULONGUET. — « La vaccinothérapie en
O. R. L. » — XXXIV^e congrès Société française O.
R. L., 17 juillet 1922.
- DONIOL, VALCROZE, LEPLAT. — « Vaccinothérapie locale de
l'ozène par les vaccins biliés, liquides et en poudre ». —
Annales des maladies de l'oreille, septembre
1924, T. XL, III.
- LEROUX-ROBERT. — « Traitement de l'ozène par l'effluve et
l'étincelle de haute fréquence ». — Congrès fran-
çais d'O. R. L., Paris, 15 octobre 1924.
-

Limoges, Imprimerie Commerciale Perrette
